

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.024
网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191106.1343.002.html(2019-11-07)

血管紧张素转化酶抑制剂对高血压患者氧化应激水平及血管内皮功能的影响

陈 勇,方汉云,潘建生,李碎朋,赵章银
(浙江省乐清市第二人民医院心内科 325608)

[摘要] **目的** 探讨血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)对不同程度高血压患者氧化应激水平及血管内皮功能的影响。**方法** 选取该院 2016 年 10 月至 2017 年 10 月收治的高血压患者 240 例,分为观察组与对照组(各 120 例),两组Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级高血压患者各 40 例,观察组患者给予 ACEI,对照组患者给予硝苯地平控释片,治疗 28 d。检测两组患者超氧化物歧化酶(SOD)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、血清内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平,并观察心血管事件发生情况。**结果** 同组Ⅲ级高血压患者血清 SOD 水平明显低于Ⅰ、Ⅱ级高血压患者($P<0.05$),同组Ⅲ级高血压患者血清 AOPP 水平明显高于Ⅰ、Ⅱ级高血压患者($P<0.05$);治疗后,观察组各级高血压患者血清 SOD 水平均高于对应的对照组患者,血清 AOPP 水平均低于对应的对照组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。同组Ⅲ级高血压患者血清 ET-1、NO 水平明显高于Ⅰ、Ⅱ级高血压患者($P<0.05$);治疗后,观察组各级高血压患者血清 ET-1、NO 水平均低于对应的对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组心力衰竭、心绞痛发生率均明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** ACEI 有助于抑制高血压氧化应激,改善血管内皮功能。

[关键词] 高血压;血管紧张素酶抑制剂药;内皮,血管;氧化性应激
[中图法分类号] R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)23-4054-03

Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors on oxidative stress and vascular endothelial function in patients with hypertension

CHEN Yong, FANG Hanyun, PAN Jiansheng, LI Suipeg, ZHAO Zhangyin

(Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Yueqing, Yueqing, Zhejiang 325608, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) on oxidative stress and vascular endothelial function in patients with different degrees of hypertension. **Methods** A total of 240 cases of patients with hypertension admitted to this hospital from October 2016 to October 2017 were divided into the observation group and the control group, 120 cases in each group. There were 40 cases of hypertension patients with grade I, II and III in each group. Patients in the observation group were given ACEI, while those in the control group were given nifedipine controlled-release tablets for 28 d. The levels of superoxide dismutase (SOD), advanced oxidation protein product (AOPP), serum endothelin-1 (ET-1) and nitric oxide (NO) were measured, and the occurrence of cardiovascular events was observed. **Results** The serum SOD level in patients with grade III hypertension was significantly lower than that in patients with grade I and II hypertension ($P<0.05$), and the serum AOPP level in patients with grade III hypertension was significantly higher than that in patients with grade I and II hypertension ($P<0.05$). After treatment, the serum SOD levels of patients with different degrees of hypertension in the observation group were higher than those of patients in the corresponding control groups, and the serum AOPP levels were lower than those of patients in the corresponding control groups, with statistically significant differences ($P<0.05$). The levels of serum ET-1 and NO in patients with grade III hypertension were significantly higher than those in patients with grade I and II hypertension in the same group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of ET-1 and NO in patients with all degrees of hypertension in the observation group were lower than those in the corresponding control groups, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence rates of heart failure and angina in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** ACEI can inhibit oxidative stress and improve endothelial function in patients with hypertension.

[Key words] hypertension; angiotensin-converting enzyme inhibitors; endothelium, vascular; oxidative stress

高血压是一种心血管临床综合征,可造成心功能不全,导致肾脏损伤等心血管并发症,且不同程度高血压所致靶器官损伤不同^[1-2]。高血压患者靶器官损伤与机体炎症状态、氧化应激损伤密切相关^[3]。氧化应激损伤是高血压的重要表现之一,可进一步加重脏器损伤,诱发心血管事件的发生,积极控制高血压患者氧化应激水平具有重要定义^[4]。肾素血管紧张素系统激活是导致高血压患者心脏损伤的重要原因之一,内皮细胞功能障碍是高血压患者血管损伤的主要机制,血管紧张素系统激活可导致血流动力学紊乱,进而诱发氧化应激损伤。本研究探讨血管紧张素酶抑制剂(ACEI)对患者氧化应激、血管内皮功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2017 年 10 月本院住院高血压患者 240 例,高血压诊断参照中华医学会指定的《原发性高血压的诊断与指南》^[5],纳入标准:(1)初次诊断为原发性高血压;(2)依从性好,能完成随访;(3)资料完整。排除标准:(1)继发性高血压患者;(2)合并严重的脏器疾病患者(如心功能不全、肾功能不全等);(3)恶性肿瘤、精神类疾病患者;(4)哺乳期或妊娠患者;(5)不能完成随访的患者;(6)服用了影响血压药物的患者。240 例患者中Ⅰ级高血压 80 例,男 44 例、女 36 例,年龄 29~65 岁,平均(49.5±5.4)岁;Ⅱ级高血压 80 例,男 38 例、女 42 例,年龄 35~76 岁,平均(48.8±4.6)岁;Ⅲ级高血压 80 例,男 38 例、女 42 例,年龄 34~65 岁,平均(49.4±5.4)岁。将所有患者分为观察组和对照组,各 120 例。观察组中Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级高血压各 40 例,男 60 例、女 60 例,平均年龄(49.8±5.2)岁;对照组中Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级高血压各 40 例,男 60 例、女 60 例,平均年龄(49.8±5.2)岁;两组患者性别、年龄、高血压分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核批准,所有患者知情同意本研究。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均给予高血压综合治疗,观察组患者给予 ACEI(贝那普利,80 mg/d,每天 1 次),对照组患者给予硝苯地平控释片(拜新同,10

mg/d,每天 1 次),均以血压控制目标为 130~135/85~90 mm Hg,观察组和对照组可以联合 α 受体抑制剂(盐酸特拉唑片,10 mg/d,每天 1 次),共治 28 d。

1.2.2 观察指标 所有指标均在入院时和口服用药 28 d 后抽血检测。(1)氧化应激因子:抽取外周静脉血 2 mL,离心取上清液后采用 MAGLUMI 全自动化学发光免疫分析仪检测超氧化物歧化酶(SOD)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)水平,试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。(2)血清内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平检测:抽取外周静脉血 2 mL,离心取上清液后检测采用酶联免疫吸附试验检测血清 ET-1 和 NO 水平,试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司。(3)心血管事件:所有患者均随访至 2017 年 12 月 31 日,心血管事件定义为急性心肌梗死、急性心力衰竭、急性心绞痛,所有患者均由 2 名医生随访和诊断,若诊断意见不一致,由第 3 名医生进行诊断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验或配对样本 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACEI 对不同程度高血压患者氧化应激水平的影响 两组患者治疗前血清 SOD、AOPP 水平均无明显差异($P>0.05$);同组Ⅲ级高血压患者血清 SOD 水平明显低于Ⅰ、Ⅱ级高血压患者($P<0.05$),同组Ⅲ级高血压患者血清 AOPP 水平明显高于Ⅰ、Ⅱ级高血压患者($P<0.05$)。治疗后,观察组各级高血压患者血清 SOD 水平均高于对应的对照组患者,血清 AOPP 水平均低于对应的对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 ACEI 对不同程度高血压患者血管内皮功能的影响 两组患者治疗前血清 ET-1、NO 水平均无明显差异($P>0.05$);同组Ⅲ级高血压患者血清 ET-1、NO 水平明显高于Ⅰ、Ⅱ级高血压患者($P<0.05$)。治疗后,观察组患者各级高血压患者血清 ET-1、NO 水平均低于对应的对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组不同程度高血压患者治疗前后血清 SOD 与 AOPP 水平比较($n=40,\bar{x}\pm s$)

组别	高血压分级	SOD(U/L)		AOPP(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	Ⅰ级	23.8±3.4 ^c	36.8±5.3 ^{abc}	28.5±6.8 ^c	17.2±5.3 ^{abc}
	Ⅱ级	19.4±2.5 ^c	28.7±3.8 ^{abc}	53.7±6.8 ^c	28.6±3.4 ^{abc}
	Ⅲ级	12.6±1.9	18.6±1.5 ^{ab}	75.8±6.4	47.2±5.2 ^{ab}
对照组	Ⅰ级	23.5±3.6 ^c	28.7±2.3 ^{ac}	25.5±6.3 ^c	21.8±5.6 ^{ac}
	Ⅱ级	19.2±2.3 ^c	24.6±2.4 ^{ac}	58.4±6.5 ^c	36.2±6.2 ^{ac}
	Ⅲ级	12.3±1.8	16.3±1.5 ^a	75.3±9.3	61.7±5.9 ^a

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组患者对应血压水平比较;^c: $P<0.05$,与同组Ⅲ级高血压比较

表 2 两组不同程度高血压患者治疗前后血清 ET-1 与 NO 水平比较($n=40,\bar{x}\pm s$)

组别	高血压分级	ET-1(mol/L)		NO(mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	I 级	16.3±1.8 ^c	6.6±1.5 ^{abc}	23.7±7.4 ^c	12.7±7.2 ^{abc}
	II 级	24.1±2.7 ^c	14.1±2.2 ^{abc}	35.5±6.5 ^c	23.8±4.4 ^{abc}
	III 级	34.5±4.6	21.5±4.6 ^{ab}	45.7±9.6	31.2±5.2 ^{ab}
对照组	I 级	16.3±1.8 ^c	12.9±1.9 ^{ac}	23.6±7.9 ^c	17.4±6.6 ^{ac}
	II 级	24.1±2.7 ^c	18.5±3.2 ^{ac}	34.8±6.2 ^c	26.3±5.8 ^{ac}
	III 级	34.5±4.6	26.3±4.3 ^a	45.5±9.4	39.3±8.2 ^a

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组患者对应血压水平比较;^c: $P<0.05$,与同组Ⅲ级高血压比较

2.3 ACEI 对高血压患者心血管事件的影响 观察组心力衰竭、心绞痛发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组高血压患者心血管事件发生情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	心力衰竭	急性心肌梗死	心绞痛
观察组	120	4(3.3) ^a	2(1.6)	4(3.3) ^a
对照组	120	12(10.0)	4(3.3)	12(10.0)

^a: $P<0.05$,与对照组比较

3 讨 论

高血压是一种常见的心血管疾病,我国高血压存在患病率高、增长速度快、危害性高、知晓率低等特点^[6-7]。高血压以循环动脉压升高为特征,可危害患者多种脏器,包括心脏、肾脏、视网膜等,诱发多种并发症,导致患者预后不良。高血压导致的血流动力学紊乱通过剪切力和氧化应激对血管内皮造成损伤,其诱发动脉粥样硬化是心脑血管事件发生的重要环节^[8]。

肾素-血管紧张素激活是机体发生高血压的主要病理生理机制之一,血清中肾素-血管紧张素活化导致高血压患者血管内皮损伤,加重患者的病情进展,诱发多种并发症。抑制血管紧张素酶活化有助于降低血压,而且可能有助于保护患者血管功能,进而可能有助于预防心血管事件的发生。

控制氧化应激反应是保护高血压靶器官的重要措施,SOD 是机体重要的抗氧化物质,氧化应激水平增加可导致患者血管内皮损伤,当机体氧化应激增强时体内 SOD 被大量消耗^[9]。AOPP 是反应氧化应激程度的重要产物,氧化应激程度增加时机体 AOPP 水平可以明显增高^[10-13]。SOD 和 AOPP 的水平反映了机体氧化应激的反应程度,本研究结果证实随着高血压的进展,患者血清 SOD 水平逐渐降低,AOPP 水平逐渐上升,而抑制 RASS 系统活化可以降低氧化应激反应程度,这可能是肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)活化导致血管内皮收缩,促进了氧化应激反应。

高血压患者血管内皮细胞长期受到异常血流刺激,导致血管内皮局部损伤而诱发单核-巨噬细胞迁移到血管损伤部位,进一步加重血管内皮损伤。NO 是

血管内皮分泌的重要物质,众多研究证实 NO 水平与血管内皮功能密切相关,而 ET-1 是反映机体内皮功能的重要指标^[14-15]。本研究显示,治疗后观察组患者血清 ET-1 和 NO 水平均明显下降,这表示抑制 RASS 活化有助于保护血管内皮。本研究进一步对比两组患者心血管事件的发生情况,发现使用 ACEI 药物治疗的观察组患者心力衰竭、心绞痛发生率明显低于对照组患者,表明采用 ACEI 类药物有助于减少患者心血管事件的发生。

综上所述,氧化应激活化和血管内皮损伤在高血压发生、发展中有重要的意义,抑制 RASS 系统活化有助于保护内皮细胞,预防心血管事件的发生,值得临床重点关注。

参考文献

[1] 王建美,高东来,陈艳君.缬沙坦对高血压患者血管内皮功能影响的研究[J].中国药物与临床,2015,15(3):392-394.

[2] 李秀强.老年高血压水平与血管内皮功能相关指标的关系研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(5):625-627.

[3] 龚鸿霞,陈雯艾,边昶,等.血管紧张素Ⅱ受体拮抗药对原发性高血压患者血管内皮细胞功能的影响[J].中国乡村医药,2016,23(19):16-17.

[4] 张晓东.通心络胶囊合并替米沙坦对高血压患者血管内皮功能和氧化应激的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(3):364-366.

[5] 周晓,杨会笃,苏叶馨,等.氧化应激促进 AGT-REN 双转基因高血压小鼠心肌中电导钙激活钾离子通道表达[J].中国病理生理杂志,2016,32(5):869-873.

[6] 林振浩.血管紧张素转换酶 2 在高血压发病机制中的角色[J].心血管病学进展,2014,35(4):411-414.

[7] 沈燕.氨氯地平对高血压患者血管功能及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响[J].中国基层医药,2015,22(17):2670-2673.

[8] 孙萌,高永红.姜黄素对老年高血压大鼠肾脏血管紧张素转化酶/血管紧张素转化酶 2 平衡的调节作用[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(11):2169-2173.

[9] 张黎黎,刘爱东,蒲春华,等.替米沙坦减轻 DOCA-盐型高血压大鼠氧化应激改善血管内皮功能研究[J].成都医学院学报,2015,10(1):44-48.

(下转第 4061 页)

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.025
网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190930.1107.002.html(2019-09-30)

乳腺癌患者化疗期体质量增加状况及其与血脂血糖变化的相关性分析*

郭员志¹,张红梅²,赵培¹,李俊玲^{3△}
(1.河南省人民医院乳腺外科,郑州 450000;2 河南省人民医院护理部,郑州 450000;
3. 郑州大学第二附属医院护理部,郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨化疗期间体质量、血脂及血糖的变化及其相关性,为临床干预及康复期的指导提供借鉴。**方法** 于2017年5月至2018年8月,采用目的抽样方法选择于河南省两家三级甲等综合医院进行手术治疗和术后辅助化疗的患者237例。通过查阅病案收集临床分期、手术方式、化疗方式,以及化疗期间体质量、血脂、血糖等信息,并分析体质量与血脂、血糖的相关性。**结果** 患者化疗前后体质量、体质量指数(BMI)、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、血糖水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。化疗期间无一例患者体质量减少,体质量维持95例(40.1%),体质量增加94例(39.7%),体质量显著增加48例(20.2%)。化疗前,各体质量变化组患者血脂、血糖水平无明显差异($P>0.05$);化疗后,各体质量变化组患者高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及血糖水平比较,差异均有统计学意义($F=3.060,P=0.049$; $F=4.911,P=0.027$; $F=29.458,P<0.001$)。体质量变化与血糖变化呈正相关($r=0.445,P<0.001$)。**结论** 乳腺癌患者术后辅助化疗后,体质量、BMI、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、血糖均高于化疗前,化疗期间血糖变化与体质量变化具有一定的相关性。

[关键词] 乳腺肿瘤; 药物治疗法; 体重; 血脂; 血糖
[中图法分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)23-4057-05

The increase of body weight and its relationship to the changes of blood lipid and blood glucose during chemotherapy in patients with breast cancer*

GUO Yuanzhi¹,ZHANG Hongmei²,ZHAO Pei¹,LI Junling^{3△}
(1. *Department of Breast Surgery, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000*;
2. *Department of Nursing, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000*;
3. *Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000*)

[Abstract] **Objective** To explore the changes and correlations of body weight, blood lipids and blood glucose during chemotherapy, and provide references for clinical intervention and rehabilitation. **Methods** From May 2017 to August 2018, 237 patients with breast cancer in two third-grade general hospital in Henan province who underwent surgical treatment and received postoperative adjuvant chemotherapy were selected via the purpose sampling method. Through reviewing the medical records, clinical stages, operation methods, chemotherapy methods, and data such as body weight, blood lipids and blood glucose during chemotherapy were analyzed, and the correlations of body mass with blood lipids and blood glucose were analyzed. **Results** There were significant differences in body mass, body mass index (BMI), total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol and blood glucose levels before and after chemotherapy ($P<0.05$). During the chemotherapy period, no one had a decrease in body mass, and body mass was maintained in 95 cases (40.1%), increased in 94 cases (39.7%) and significantly increased in 48 cases (20.2%). Before chemotherapy, there was no significant difference in blood lipids and blood glucose levels among the patients with different body mass changes ($P>0.05$). After chemotherapy, there were statistically significant differences in

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划省部共建项目(SBGJ2018065)。 作者简介:郭员志(1990—),护师,硕士,主要从事乳腺疾病方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:lijunling001@126.com。